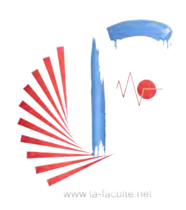
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



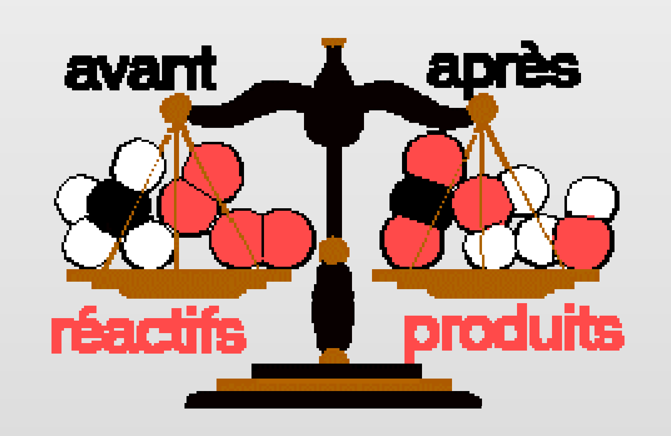












Réactions en chimie organique



Réaction : *processus suivant lequel des espèces chimiques se transforment en d'autres espèces chimiques par suite d'un réarrangement des atomes*



1

Généralités sur les réactions chimiques

Réactions chimiques

- Réaction
  - Coupure et/ou formation de liaisons
  - Principe simple : stabilité
    - tout effet qui diminue charge sur un atome → stabilise cette forme
- Points de vue
  - Aspect statique : réactifs, produits, stœchiométrie
  - Aspect mécanistique : étapes intermédiaires, mécanisme réactionnel, modifications moléculaires
  - Aspect thermodynamique : échanges d'énergie, spontanéité ou non d'une réaction
  - Aspect cinétique : vitesse, durée de la réaction

Aspect statique

❑ Réaction chimique

= transformation de réactifs en produits

- équation chimique établit les rapports qualitatifs et quantitatifs associés à la transformation

$$a\,A + b\,B \rightarrow c\,C + d\,D$$

réactifs produits

❑ Stoechiométrie et bilan de masse

- Aucun atome n'apparaît ou ne disparaît spontanément lors d'une réaction chimique.

Nbre d'atomes de chaque type des réactifs	=	Nbre d'atomes de chaque type des produits

- équation chimique doit refléter un bilan de masse exact obtenu en ajustant les coefficients stœchiométriques a, b, c et d. → équation équilibrée

Aspect mécanistique

❑ Coupure ou rupture de liaisons

Liaison **A – B**

2 possibilités

- Hétérolytique : le doublet passe totalement sur un des atomes → ions

  A – B → $\bar{A}$: + B^{+}

- Homolytique : partage du doublet entre les deux atomes → radicaux libres

  A – B → A° + B°

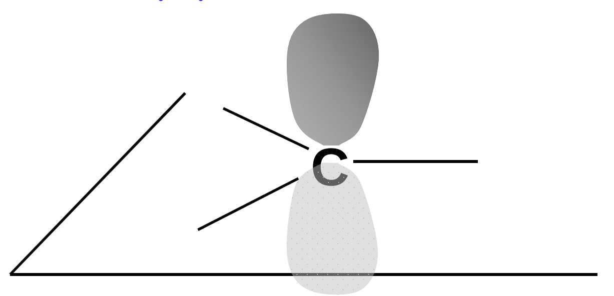
Application au carbone

—C—X ⟶	—C^{+} + X^{-} (°°)	carbocation
—C—Y ⟶	—$\bar{C}$: + Y^{+}	carbanion
—C—R ⟶	—C° + R°	radical libre

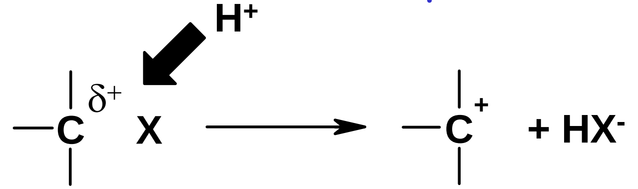
suite

❑ Carbocation

- déficit de 2 électrons
- 3 liaisons dans un plan
  p pure libre (vacante)



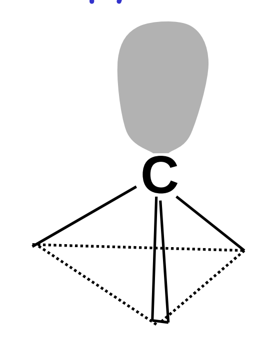
- formation sous effet de
  réactifs électrophiles



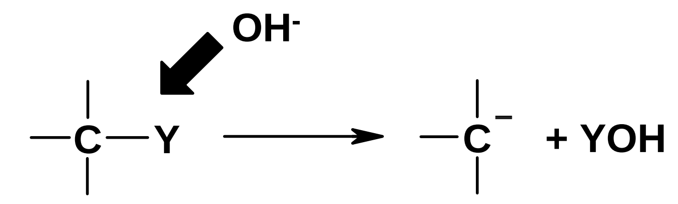
- réagit avec les espèces
  nucléophiles

❑ Carbanion

- excès d'électrons
- forme pyramidale



- formation sous effet de
  réactifs nucléophiles



- réagit avec les espèces
  électrophiles

suite

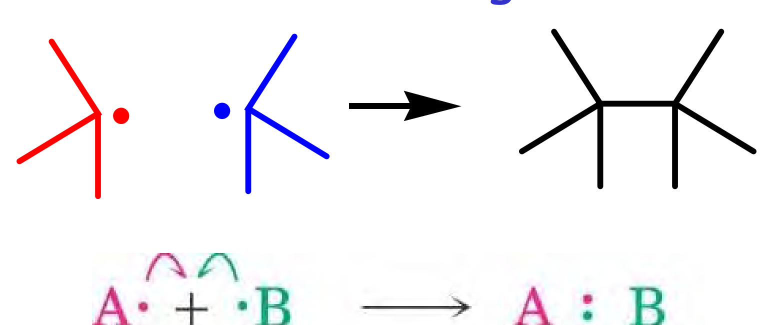
❑ Formation de liaisons

Sens inverse à partir des espèces nucléophiles ou électrophiles

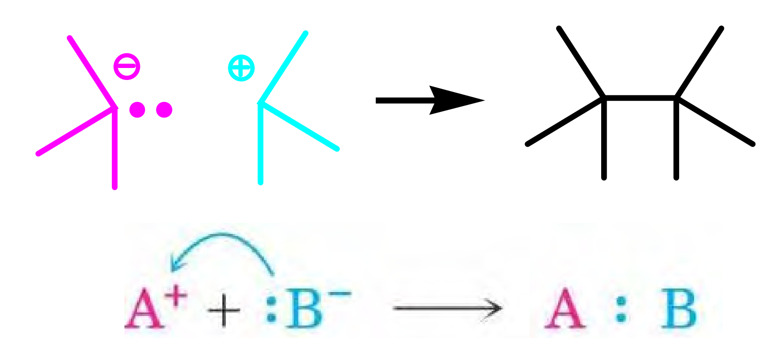
Nucléophiles	Electrophiles
- Composés plutôt négatifs • Charge – prédomine • Possèdent doublets libres électrons π • Coté – d'un dipôle - Exemples : **OH^-, -S-, C – O^-**	- Composés plutôt positifs • Déficitaires en électrons • Charge + prédomine • Coté + d'un dipôle - Exemples : **H^+**

- 2 possibilités de formation

Combinaison homogène



Combinaison hétérogène



suite

❑ Types de réaction

1 molécule substrat sur laquelle va se faire la transformation

1 molécule réactif qui va attaquer le substrat,

provoque la réaction

détermine le type de réaction, nucléophile ou électrophile

Exemple : $CH_3 - Br + NaOH \rightarrow CH_3 - OH + NaBr$

substrat (CH₃–Br) — réactif (NaOH) — produits (CH₃–OH + NaBr)

- 4 types fondamentaux

Substitution	Elimination - Addition	Transposition
A−B + C → A−C + B	élimination → A−B−C−D ←→ B=C + A−D ← addition	A−B−C → B−C−A

- types particuliers : condensation - cyclisation
  oxydo-réduction

suite

❑ Addition

A + B → C

sur double ou triple liaison

(carbone-carbone ou carbone-hétéroatome)

Exemple : addition d'halogène sur une double liaison

$H_3C-CH=CH-CH_3 + I_2 \longrightarrow H_3C-CHI-CHI-CH_3$

❑ Elimination

A → C + B

Création d'une liaison multiple

Exemple : déshydratation d'un alcool

$CH_3-CH_2-CH(OH)-CH_2-CH_3 \longrightarrow CH_3-CH=CH-CH_2-CH_3 + H_2O$

❑ Substitution

A + B → C + D

correspond à un remplacement

(mécanisme nucléophile ou électrophile)

Exemple : hydrolyse des esters ou des amides

$R-C(=O)-NH-R' + H_2O \longrightarrow R-C(=O)-OH + R'NH_2$

❑ Transposition

A → B

Déplacement d'atomes

Exemple : équilibre céto-énolique

$CH_3-C(=O)-CH_3 \longrightarrow CH_3-C(OH)=CH_2$

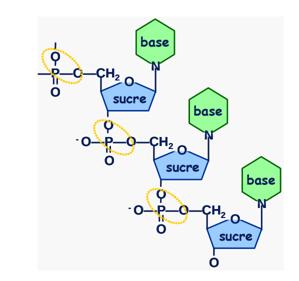
suite

❑ Condensation - cyclisation

(application à la biochimie)

A + B → C + H_2O

Mécanisme de substitution qui fait apparaître eau comme un des produits



→ Enchaînements de molécules formant des polymères

- Liaisons esters : acides nucléiques (diester phosphoriques)
- Liaisons amides : peptides (amides d'acides aminés)
- Liaisons acétals : polyosides (acétals entre oses)

→ Cyclisation de molécules

- Liaisons esters = esters internes ou lactones (dérivés de oses : gluconolactone)
- Liaisons amides = peptides cycliques et dérivés d'acides aminés (pyroglu)

cas particulier d'une réaction d'addition

- Liaisons hémi-acétals = forme cyclique des oses (glucopyrannose)

suite

❑ Oxydation et réduction

Oxydation

Si le nombre d'oxydation d'un atome augmente :

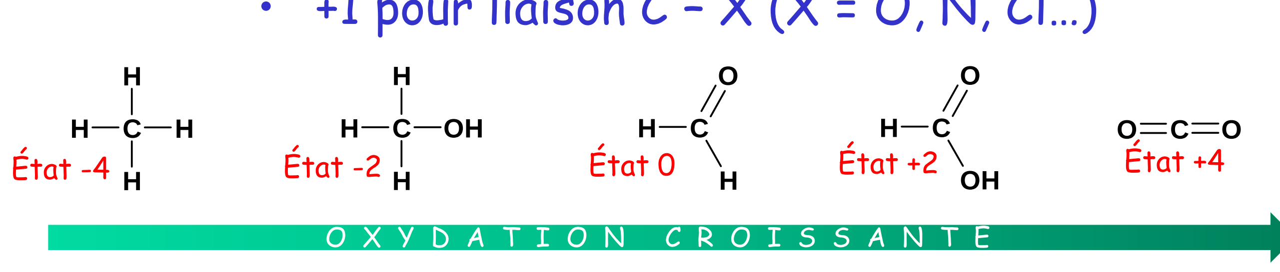
- cet élément est oxydé
- la réaction est une oxydation
- elle nécessite un oxydant
- l'élément joue rôle de réducteur

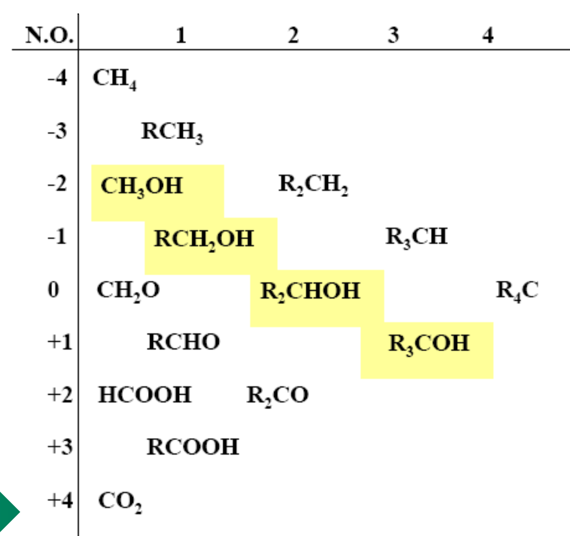
Réduction

Si le nombre d'oxydation d'un atome diminue :

- cet élément est reduit
- la réaction est une réduction
- elle nécessite un réducteur
- l'élément joue rôle d'oxydant

- Sont toujours couplées : oxydo-réduction
- Calcul du nombre d'oxydation du carbone
  - -1 pour liaison C – H
  - 0 pour liaison C – C
  - +1 pour liaison C – X (X = O, N, Cl…)

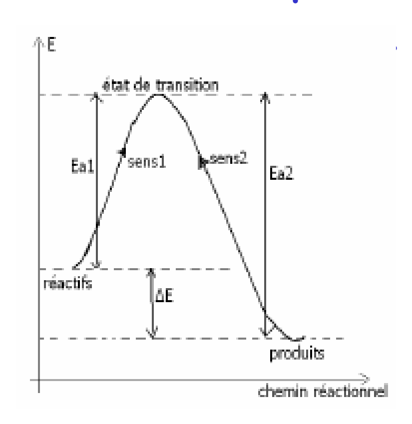




N.O.	1	2	3	4
-4	CH_4			
-3	RCH_3			
-2	CH_3OH	R_2CH_2		
-1	RCH_2OH		R_3CH	
0	CH_2O	R_2CHOH		R_4C
+1	RCHO		R_3COH	
+2	HCOOH	R_2CO		
+3	RCOOH			
+4	CO_2			

Aspects énergétiques

- Energie de réaction : énergie échangée au cours d'une réaction
  - différence entre état énergétique des réactifs et des produits



Réaction spontanée si le niveau énergétique de l'état final est inférieur (énergie cédée à l'extérieur)

- Energie d'activation
  - barrière énergétique que la réaction doit franchir pour qu'ensuite elle puisse se dérouler
  - correspond au passage par un état de transition
  - la présence d'un catalyseur diminue l'énergie d'activation

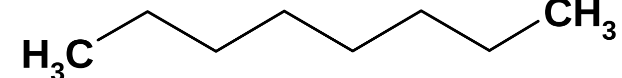
2

Description des diverses fonctions

Hydrocarbures

Uniquement des liaisons **C – C** ou **C – H**
Possibilités de :
- chaînes linéaires (ramifiées ou non) ou de cycles
- insaturations (double ou triple liaison)

❑ Alcanes



- Définition : hydrocarbures renfermant uniquement des carbones sp^3
- Réactivité
  - uniquement des liaisons σ fortes
  - pas de différence significative d'électronégativité entre C et H → très peu polaires et peu polarisables

  composés peu réactifs et stables (conditions drastiques, réagissent par coupure homolytique)
- Propriétés
  - composés non polaires à comportement hydrophobe

suite

H_3C–CH2–CH2–CH=CH–CH_3 ou H_3C–CH2–CH2–CH=CH_2

❑ Alcènes de type monoène

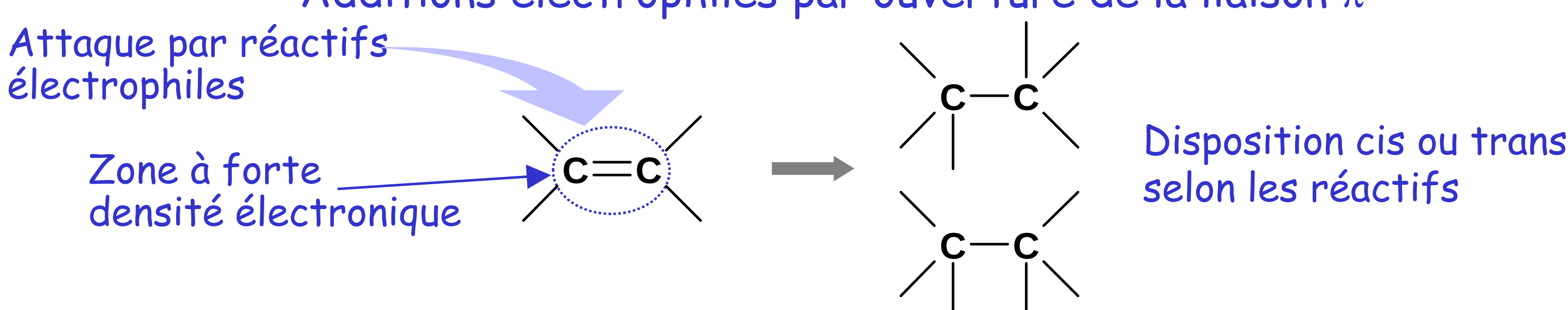
– **Définition** : hydrocarbures caractérisés par la présence d'une seule double liaison **C = C**

– **Réactivité** : double liaison (liaison π) = site réactif en raison de

- plus faible énergie de la liaison π → plus facile à rompre
- densité électronique importante

– **Potentialités réactives**

- Additions électrophiles par ouverture de la liaison π



- Coupure entre les deux carbones sp^2

C=C → C= + =C

suite

- Réactions envisageables

• Addition

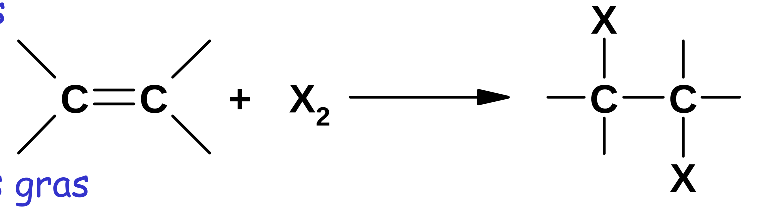
$C{=}C + H_2O \xrightarrow{\text{milieu } H^+} \text{H–C–C–OH}$

- Eau : → alcool

addition des éléments de la molécule d'eau (H ; OH)

réaction importante dans le métabolisme des acides gras

- Halogènes : → halogénoalcane



halogène X_2 sous forme diatomique

réaction utilisée pour la mesure l'indice d'iode des acides gras

• Réduction

- correspond à addition d'H_2 : → alcane

• Oxydation

- Douce : → dialcool

$C{=}C \longrightarrow \text{HO–C–C–OH}$

conduit à un diol *cis*

- Forte : coupure

$C{=}C \longrightarrow HO{-}C{=}O + HO{-}C{=}O$

conduit à acide carboxylique (éventuellement cétone)

à l'origine de la dommages membranaires par oxydation par les radicaux libres

• Polymérisation

$H_2C{=}C{-}C(CH_3){=}CH_2 \longrightarrow [\ ]_n$

Éthylène → polyéthylène

Isoprène → polyisoprène

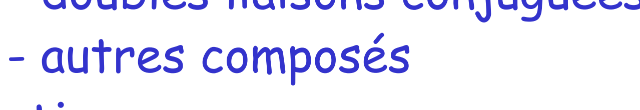
caoutchouc

certains composés lipidiques

suite

❑ Alcènes de type polyène

- Définition : hydrocarbures caractérisés par la présence d'au moins 2 doubles liaisons **C = C**
- Possibilités :
  - doubles liaisons cumulées (allènes) — C=C=C
  - doubles liaisons conjuguées — C=C—C=C
  - autres composés



- Potentialités réactives
  - addition électrophiles plus faciles (nuage π délocalisé)

❑ Alcynes

H_3C–CH₂–CH₂–C≡C–CH_3 ou H_3C–CH₂–CH₂–C≡CH

- Définition : hydrocarbures caractérisés par la présence d'une triple liaisons **C ≡ C**
- Possibilités :
  - milieu ou bout de chaîne
- Potentialités réactives
  - analogue à double liaison → mêmes potentialités : addition et coupure
  - composés monosubstitués : hydrogène terminal relativement mobile, d'où un caractère réactionnel acide

suite

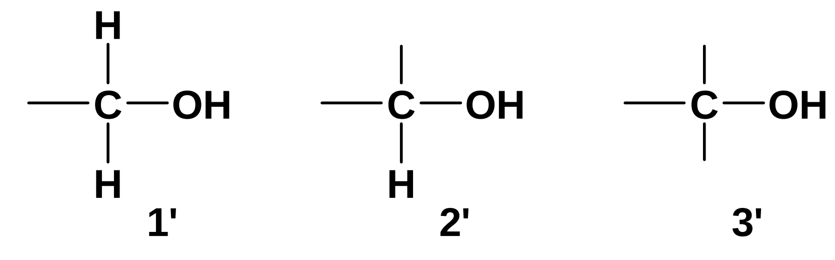
❑ Composés importants

- Dérivés éthyléniques
  - Acides gras insaturés
  - Isoprénoïdes

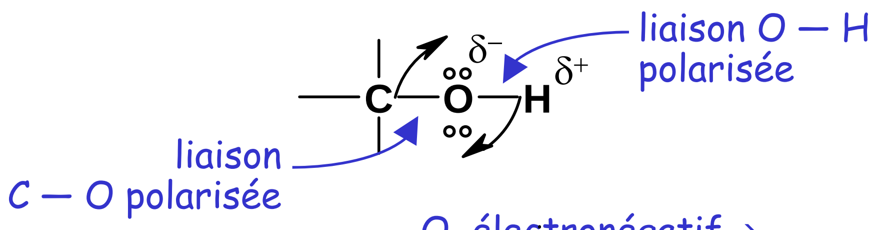
Groupe fonctionnel hydroxyle

❑ Fonction alcool

- **Définition** : composés dans lesquels un groupe hydroxyle est lié à un carbone sp^3
- **Possibilités** selon le degré de substitution du carbone portant l'hydroxyle
  - Alcool primaire
  - Alcool secondaire
  - Alcool tertiaire



- 
  Réactivité
  - Caractéristiques



- OH → caractère polaire : miscibilité ou solubilité dans l'eau (solubilité dans l'eau diminue avec allongement de la chaîne)
- OH → interactions hydrogène d'où températures d'ébullition élevées

suite

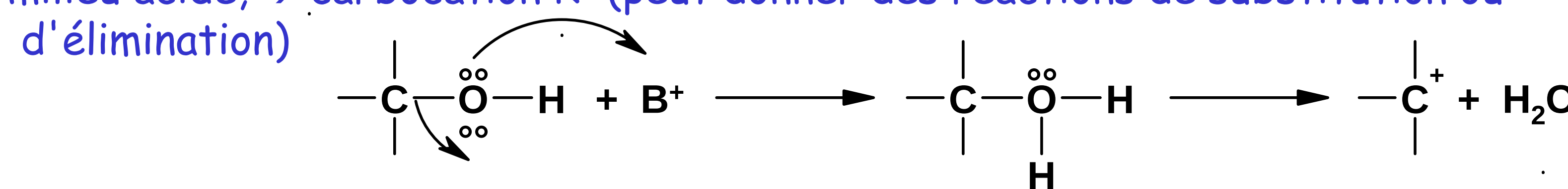
- Potentialités réactives
  - Rupture de la liaison **O — H**

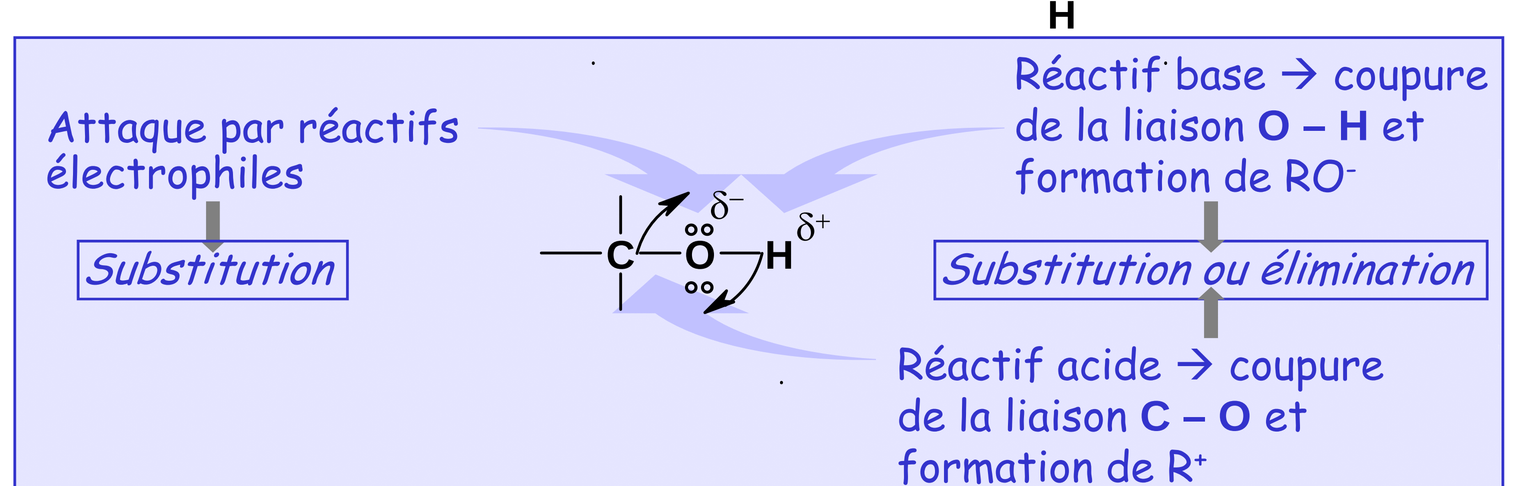
en milieu basique, → ion nucléophile RO^- (peut intervenir dans réactions de substitution ou d'élimination)

$$-C-\ddot{O}-H + B^- \longrightarrow -C-\ddot{O}^- + BH$$

  - Rupture de la liaison **C — O**

en milieu acide, → carbocation R^+ (peut donner des réactions de substitution ou d'élimination)





suite

– Réactions envisageables

- Mobilité de l'hydrogène
  - $pK_A \approx 16$ donc pas de dissociation dans l'eau
  - en milieu alcalin : alcool → alcoolate
- Estérification : alcool + acide → ester + eau
  - condensation d'un alcool avec un acide
  - réaction réversible → état d'équilibre
  - acide peut être un acide organique ou un acide minéral
  - réaction plus facile avec alcool primaire

$$R-C-OH + R'-COOH \longrightarrow R-C-O-C(=O)-R'$$

ester

$$R-C-OH + H_3PO_4 \longrightarrow R-C-O-PO_3H_2$$

  - polyacide peut être estérifié sur chaque fonction acide
  - fonction alcool et fonction acide appartenant à même molécule : γ ou δ hydroxyacides → estérification intramoléculaire (5 ou 6 atomes) = ester interne de structure cyclique ou lactone

$$CH_2OH-CH_2-CH_2-COOH \longrightarrow \text{lactone (cycle à 5 atomes, O, C=O)}$$

ester

suite

- Oxydation
  - conditions douces

- alcool primaire → aldéhyde

$$R-CH_2-OH \longrightarrow R-CH=O$$

- alcool secondaire → cétone

$$R-CH(R')-OH \longrightarrow R-C(R')=O$$

- Déshydratation
  - plus facile avec alcools tertiaires
  - intramoléculaire → alcène

$$-CH(OH)-CH_2- \longrightarrow -HC=CH-$$

  - intermoléculaire → éther

$$R-CH_2-OH + HO-CH_2-R \longrightarrow R-CH_2-O-CH_2-R$$

éther

suite

- Acétalisation : addition d'aldéhyde ou cétone sur un alcool
  - 2étapes
    - » addition : 1ère molécule d'aldéhyde ou de cétone → hémiacétal
    - » Substitution : 2ème molécule d'alcool → acétal

$$R-CH_2-OH + R'-CHO \longrightarrow R-CH_2-O-CH(R')-OH$$

hémiacétal

$$R-CH_2-O-CH(R')-OH + R-CH_2OH \longrightarrow R-CH_2-O-CH(R')-O-CH_2-R'$$

acétal

suite

❑ Autres fonctions avec groupement OH

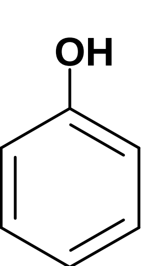
– Groupement hydroxyle lié à un carbone sp^2

= ène-ol (ènol)

Forme tautomère de l'équilibre céto-énolique

$$HC{=}C{-}OH \rightleftharpoons H_2C{-}C{=}O$$

– Groupement hydroxyle lié à un carbone sp^2 appartenant à un cycle benzénique



= fonction phénol

- caractères
  - conjugaison des doublets libres de l'oxygène avec orbitale π du cycle aromatique
  - rupture liaison **O — H** plus facile → caractère acide plus marqué (pK_A compris entre 9 et 11, dissociation dans l'eau)
  - rupture liaison **C — O** plus difficile
  - caractère nucléophile lié aux doublets libres de l'oxygène moins marqué

suite

ortho diphénol
dipénol 1,2

para diphénol
dipénol 1,4

OH OH OH OH OH OH

méta diphénol
dipénol 1,3

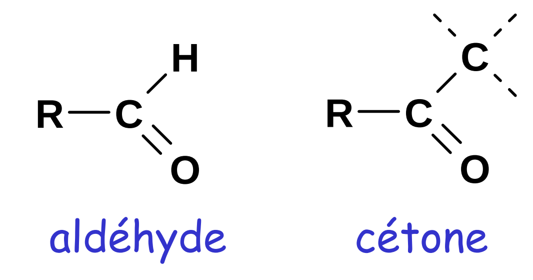
- Propriétés
  - Mêmes réactions que les alcools sauf déshydratation intramoléculaire
  - Oxydation facile
    - » dans le cas des diphénols → quinones

OH OH → O O

Groupe fonctionnel carbonyle

❑ Fonctions aldéhyde et cétone

- **Définition** : composés dans lequel le groupe carbonyle est porté par un carbone lié par ailleurs uniquement à un(des carbone(s) et un(des) hydrogène(s)



- **Réactivité**
  - Caractéristiques

C et O hybridés sp^2

liaisons voisines notamment liaison **C — H** du carbone α affaiblies

C_β — C_α(H)(H δ^+) — C δ^+ = O δ^-

liaison **C — O** très polarisée

C=O → caractère polaire important solubilité dans l'eau

suite

- Potentialités réactives
  - Addition sur la double liaison

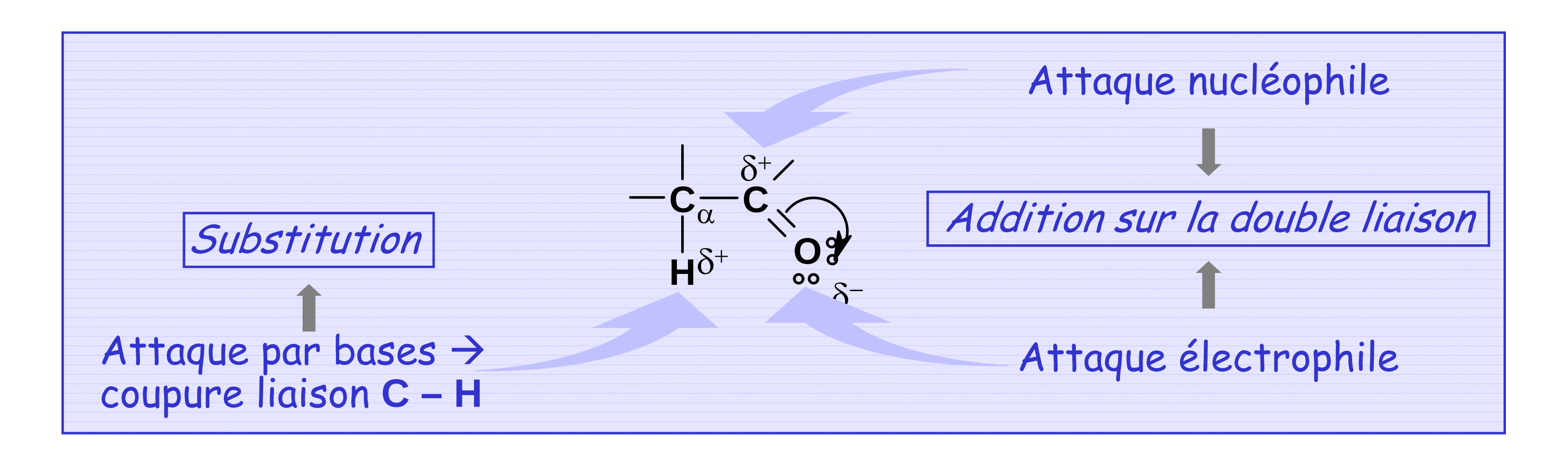
• soit directement par addition nucléophile sur le carbone déficitaire
• soit en milieu acide, addition nucléophile en seconde étape

(R)H–C(δ+)=O(δ−) + Ÿ–H ⟶ R–C(Y)–OH

  - Rupture de la liaison Cα— H

• mobilité des hydrogènes en α du groupe carbonyle
• formation d'un ion énolate en milieu basique

H–C–C(=O)H(R) + B^- ⟶ [$^-$C–C(=O)H(R) ⇄ C=C(–O^-)H(R)]



suite

- Réactions envisageables

• Réactions d'addition

- Addition d'eau

→ des diols sur le même C généralement instables

$$(R)H{-}C{=}O + H{-}OH \rightleftarrows (R)H{-}C(OH)_2$$

diol gem

- Addition d'alcool

- réaction réversible
- en présence d'un excès d'alcool hémiacétal → acétal

$$R{-}CH_2{-}OH + R'{-}CHO \longrightarrow R{-}CH_2{-}O{-}CH(R'){-}OH$$

hémiacétal

$$R{-}CH_2{-}O{-}CH(R'){-}OH + R{-}CH_2OH \longrightarrow R{-}CH_2{-}O{-}CH(R'){-}O{-}CH_2{-}R'$$

acétal

- Addition d'amine

- composé d'addition appelé base de Schiff
- comporte le groupement fonctionnel C=N ou imine

$$(R)H{-}C{=}O + R'{-}NH_2 \rightleftarrows (R)H{-}C(OH){-}NH{-}R' \longrightarrow (R)H{-}C{=}N{-}R' + H_2O$$

imine

suite

- Addition d'aldéhyde et de cétone

formation d'une liaison **C — C** entre carbone du **C = O** et carbone α

→ composé d'addition aldéhyde (ou cétone) β hydroxylée ou aldol (cétol)

R(H)C=O + (R')H–C–C(=O)H → R(H)C(OH)[β]–C[α](R')H–C(=O)H

Aldol ou cétol

- Réactions d'oxydo-réduction

- Réactions d'oxydation
  - aldéhydes → acides
  - cétones : oxydation difficile → produits de coupure

R(H)C=O → R(HO)C=O

- Réactions de réduction
  - aldéhyde → alcool primaire
  - cétone → alcool secondaire

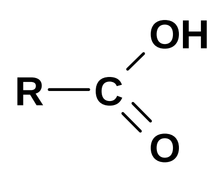
R–C(H)=O → R–CH(H)–OH

R–C(R')=O → R–C(R')(H)–OH

Groupe fonctionnel carbonyle

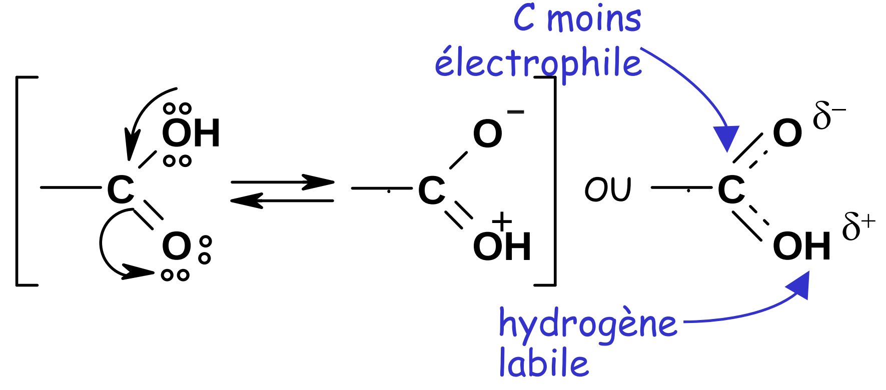
❑ Fonction acide carboxylique

- **Définition** : composés dans lequel le groupe carbonyle est porté par un carbone lié par ailleurs à un groupement hydroxyle



- **Réactivité**
  - Caractéristiques

groupements ne sont pas indépendants impliqués dans structure mésomère



- formation de dimère par interactions hydrogène → points d'ébullition élevés
- à partir de C9, insolubles dans l'eau

suite

- Potentialités réactives
  - Rupture de la liaison **O — H**

· polarité liaison **O — H** accentuée par le carbonyle

· dissociation en solution aqueuse : acidité en rapport avec la stabilisation par résonance de l'anion carboxylate

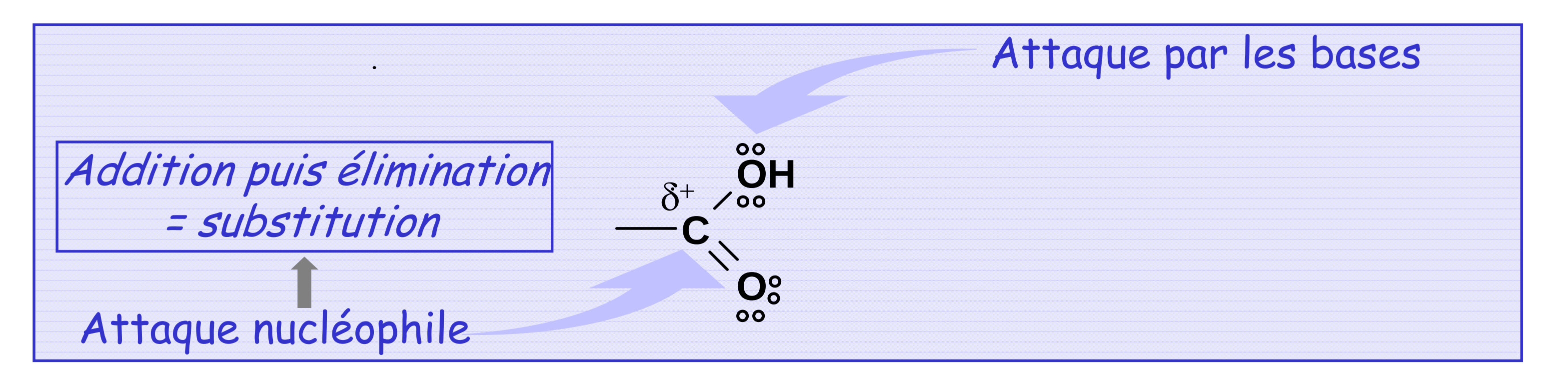
$$R{-}C(=O)OH + H_2O \rightleftharpoons [R{-}CO_2]^- + H_3O^+$$

- Attaque nucléophile du carbone

· caractère positif du carbone diminué / aux aldéhydes et cétones

· réactions d'addition nucléophile, qui souvent subissent une élimination subséquente → bilan final : substitution

$$R{-}C(=O)OH + Y{-}H \rightleftharpoons R{-}C(Y)(OH){-}O^- \longrightarrow R{-}C(Y){=}O + OH^-$$



suite

- Réactions envisageables

- Formation de sels

  caractère acide faible : $pK_A \approx 4$ et 5,
  acides carboxyliques → des sels avec les bases et/ou les métaux

  $$R—COOH + NaOH \rightarrow R—COO\,Na + H_2O$$

- Estérification : alcool + acide → ester + eau
  - condensation d'un alcool avec un acide selon le bilan
  - réaction réversible → état d'équilibre

  $$R—C(—)—OH + R'—COOH \longrightarrow R—C(—)—O—C(=O)—R'$$

  ester

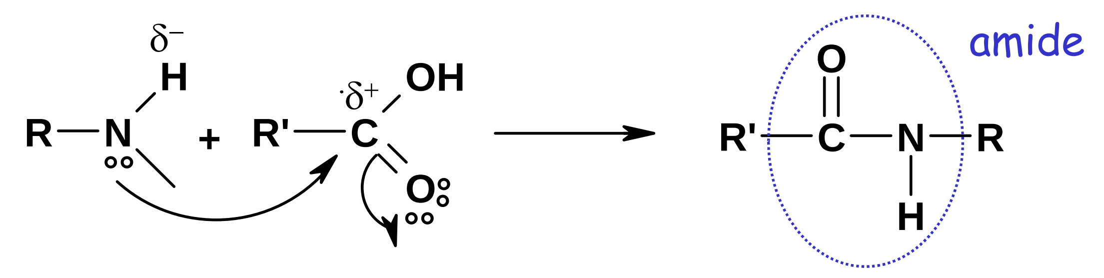
- Formation d'anhydrides
  - élimination d'eau, aux dépens de deux molécules d'acide → anhydride d'acide
  - peuvent être symétriques (R et R) ou non (R et R')

  $$R—COOH + R—COOH \longrightarrow R—C(=O)—O—C(=O)—R + H_2O$$

  anhydride

suite

- Amidification : amine + acide → amide + eau
  - obtention d'amides



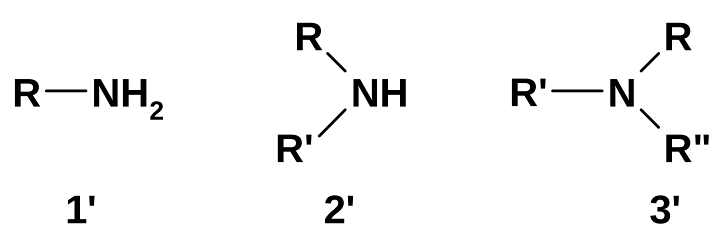
- Décarboxylation
  - perte du groupe carboxyle sous forme d'une molécule de dixoxyde de carbone → hydrocarbure Cn-1.

R — COOH → R — H + CO_2

  - réaction plus facile pour acides cétoniques et diacides
- Réduction
  - complète : → aldéhyde → alcool primaire correspondant

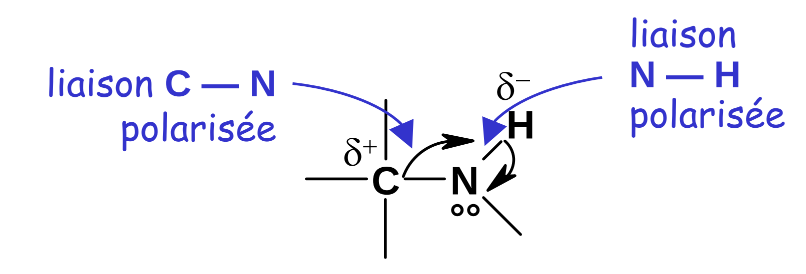
Groupe fonctionnel amine

- **Définition** : composés dans lesquels un atome d'azote est lié directement à au moins un atome de carbone.
- **Possibilités** selon le degré de substitution de l'azote
  - Amine primaire
  - Amine secondaire
  - Amine tertiaire



- **Réactivité**
  - Caractéristiques structurales
    - azote est plus électronégatif que le carbone ou l'hydrogène.

- liaison **N — H** → associations par interactions hydrogènes
- interactions plus faibles (moindre électronégativité de N/O)
→ points d'ébullition moins élevés que les alcools correspondants



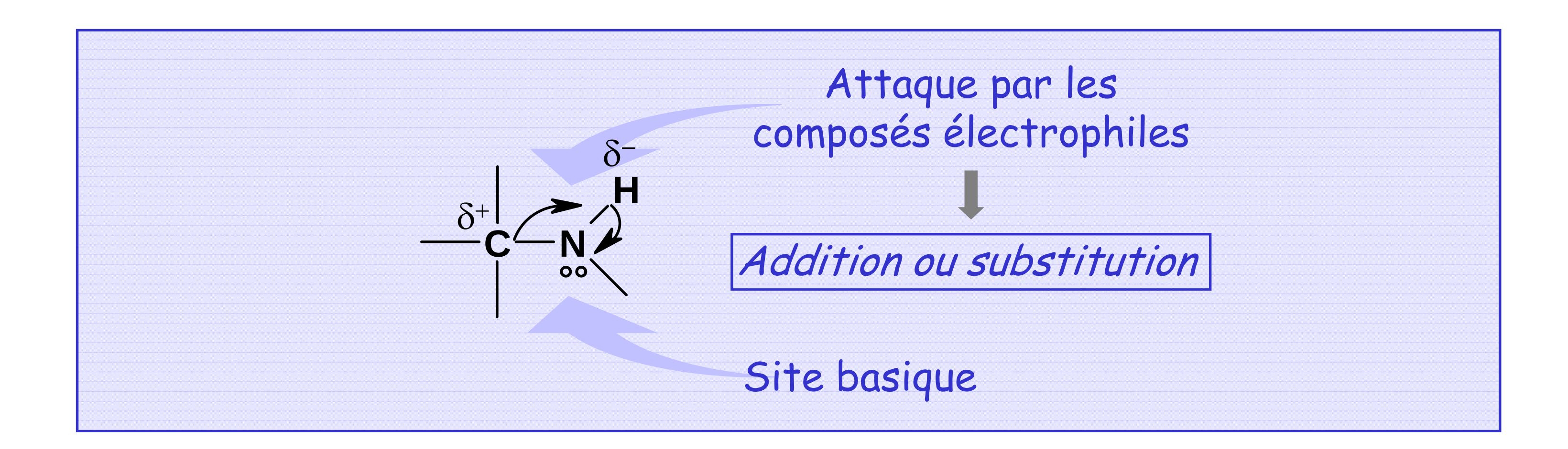
- schéma rappelant fonction alcool mais, l'azote étant moins électronégatif que l'oxygène → réactivité des amines est différente

suite

- Potentialités réactives
  - Disponibilité du doublet libre de l'azote.
    confère caractère basique qui favorise les réactions de substitution ou d'addition

$$R-NH_2 + R'^{\delta+}-X^{\delta-} \longrightarrow \left[R-\overset{+}{N}H_2-R' \right] X^-$$

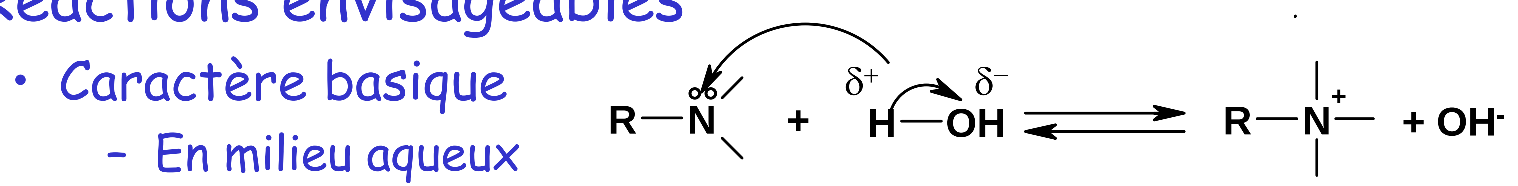
  - Rupture des liaisons **C — N** et **N — H**
    ne s'observent pratiquement pas



suite

– Réactions envisageables

- Caractère basique
  - En milieu aqueux

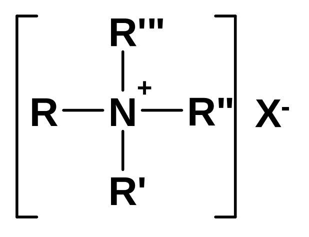


  - constante de dissociation pK_A ≈ 10, acide faible avec base conjuguée moyennement forte → ion ammonium
  - en présence d'un acide, amines → des sels

R—N + HCl ⇌ R—NH+, Cl

chlorhydrate d'alkylammonium

- Alkylation
  - substitution : établissement de liaisons **C — N** → ammoniums quaternaires
  - réaction peut être intramoléculaire avec des sites nucléophiles



suite

- Réaction avec les aldéhydes et les cétones
  - → α aminoalcool qui se déshydrate, aboutissant à une imine ou base de Schiff

$$\text{(R)H}{-}C{=}O + R'{-}NH_2 \longleftrightarrow \text{(R)H}{-}C(OH){-}NH{-}R' \longrightarrow \text{(R)H}{-}C{=}N{-}R' + H_2O$$

imine

- Amidification : amine + acide → amide + eau
  - → amides
  - composés faiblement basiques en raison de la résonance
    - » empêchement de la libre rotation autour de la liaison **C — N**
  - composés polarisés → interactions hydrogène
  - Remarques
    - » amidification peut être intramoléculaire
    - » liaison amide = enchaînement des acides aminés dans protéines
    - » avec les acides sulfoniques → composés de structure analogue, sulfonamides, à l'origine d'une classe importante de médicaments : les sulfamides.

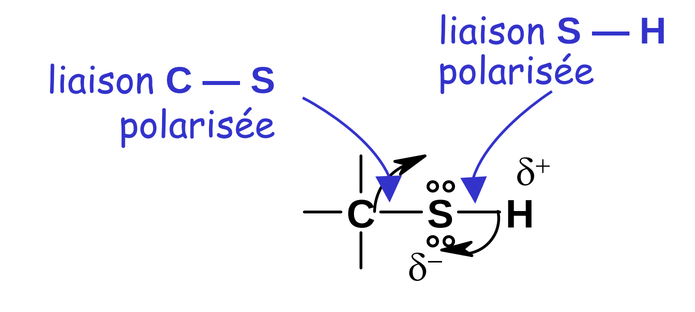
$$R{-}N^{\delta-}H + R'{-}C^{\delta+}(OH){=}O \longrightarrow R'{-}C(=O){-}N(H){-}R$$

$$R'{-}C(=O){-}N(H){-}R \rightleftharpoons R'{-}C(O^-){=}N^+(H){-}R$$

Fonction thiol

- **Définition** : groupement fonctionnel thiol analogue du groupement hydroxyle, un atome de soufre remplaçant l'oxygène
- **Réactivité**
  - Caractéristiques structurales
    - Soufre et oxygène
      - » même structure électronique externe
      - » atome de soufre est plus volumineux et moins électronégatif
      - » nuage électronique du soufre plus polarisable

- électronégativité plus faible de S/O → thiols forment beaucoup moins facilement des interactions hydrogène



suite

- Potentialités réactives

  dérivés soufrés montrent plus de souplesse dans leurs possibilités réactionnelles que les dérivés hydroxylés.

  - Rupture de la liaison **S — H**

  hydrogène plus labile en milieu basique

  $$R - S - H + B^- \rightarrow R - S^- + BH$$

  - Présence des doublets libres du soufre

    caractère nucléophile plus marqué que pour les alcools → thiols très réactifs

suite

- Réactions envisageables
  - Acidité
    - thiols plus acides que les alcools
    - pK_A couple R—SH / $R—S^-$ entre 9 et 12, donc → des sels avec les bases fortes en milieu aqueux
  - Estérification
    - Réaction plus facile avec les acides carboxyliques → thioesters.

      R — SH + R'— COOH → R — S — CO — R' + H_2O
    - hydrolyse liaison thioester libère quantité importante d'énergie
  - Oxydation
    - Conditions douces → formation pont disulfure

      2 R — SH → R — S — S — R + 2 H^+ + 2 e^-

      » réaction très importante sur le plan biochimique :
      système d'oxydo-réduction dans le glutathion ou l'acide lipoïque.
      liaison de pontage entre chaînes peptidiques
    - Oxydation énergique → espèces type acides sulfoniques **R — SO_3H**